

## 転移性肝癌と術前診断された肝蛭症に対し マイクロ波凝固術が著効した 1 例

津和野共存病院外科, 島根医科大学第 1 外科\*

平原 典幸 岩崎 信治\* 渡部 広明 仁尾 義則\*

症例は46歳の女性。左乳房腫瘍を主訴に当院受診。左 C 領域に約2cm 大の弾性硬,境界不明瞭な乳房腫瘍を触知。来院時,白血球数は正常であったが,好酸球17%と軽度上昇し,肝機能障害を認めた。転移巣検索にてエコー上,肝右葉に,3.5×2.5cm の境界不明瞭な低エコー域として,単純 CT では, LDA として描出される腫瘍を認めた。同腫瘍はフェリデックス MRI では,高信号域,血管造影では,境界不鮮明な淡い濃染像として,CTAP では LDA として描出された。以上,左乳癌および転移性肝癌の診断にて乳房切除術および後者に対しマイクロ波凝固術(MCT)を施行。肝生検組織にて高度の好酸球の浸潤を認めたため肝寄生虫疾患を疑い,血清免疫学的検査より,肝蛭症の診断を得た。本来肝蛭症の治療法はプラジカンテルの投与であるが,術後肝機能,好酸球は正常化し,2年経過した現在も再発を認めず,MCTにて根治しえたと考えられた。

### はじめに

公衆衛生的知識が普及し,衛生状態の向上した現在,寄生虫疾患は減少傾向にあるが,近年の海外旅行ブーム,グルメブーム,ペットブームなどと相まって,新たな輸入寄生虫疾患や古典的寄生虫疾患の再燃を甘受してきた。我々が経験した肝蛭症は牛,羊などの草食動物を終宿主とし,肝臓や胆管に寄生し,人畜共通感染症ではあるが,人体寄生例はまれとされている<sup>1)</sup>。今回,肝右葉に限局性病変を認め,乳癌からの肝転移と術前診断し,手術を施行したが,術後の血清免疫学的検査にて肝蛭症と診断し,マイクロ波凝固術にて根治し得たと考えられた 1 例を経験したので報告する。

### 症 例

患者: 46歳, 女性

主訴: 左乳房腫瘍

既往歴: 20年前より花粉症

家族歴: 特記すべきことなし。

現病歴: 約 3 年前, 左乳房腫瘍を自覚したため近医を受診し, 吸引細胞診を受けたが, 良悪性の確定診断に至らなかったため放置していた。以後, 当院産婦人科にて子宮筋腫の治療を受けていたが, 乳房腫瘍の増大傾向を認めためたため外科紹介となる。

入院時現症: 身長150.5cm, 体重49kg, 栄養状態良好。腹部は平坦, 軟, 腫瘍は触知せず。

乳房局所所見: 左乳房 C 領域に径約 2cm の可動性良好であるが, 硬い不整形の腫瘍を触知した。境界は不明瞭で, えくぼ症状を認めた。腋窩リンパ節に小指頭大のリンパ節を数個触知した。

入院時検査所見: 白血球 $6,100/\text{mm}^3$  (Eos 17%), 赤血球 $413 \times 10^4/\text{mm}^3$ , Hb 10.7g/dl, CRP 0.61mg/dl と好酸球の上昇を認めた。血清膠質反応 ZTT 15.3U, TTT 4.9U と軽度上昇し, 肝機能障害も軽度認めた。腫瘍マーカーは正常であった (Table 1)。

乳房超音波検査所見: 左乳房 C 領域に $17 \times 19 \times 15$  mm 大, 境界不明瞭・八つ頭状で, 内部エコーは不均一な低エコーを呈し, 後方エコーの減衰を呈する腫瘍を認めた。

腹部超音波検査所見: 肝 S4, S5から S8にかけて,  $3.5 \times 2.5 \times 2.8$  cm 大の境界不鮮明な低エコー域を認めた (Fig. 1)。

腹部 CT 検査所見: 単純 CT では, 肝 S4, S5から S8にかけて, 肝表面に境界やや不鮮明で不均一な低吸収域を呈する腫瘍を認めた (Fig. 2)。造影 CT では, はっきりとした腫瘍としては, 描出されなかった。

フェリデックス MRI 検査所見: 肝 S4, S5から S8にかけて,  $3.5 \times 2.5, 2 \times 2, 1 \times 1$  cm の high signal intensity を認めた (Fig. 3)。

< 2001年 7月30日受理 > 別刷請求先: 平原 典幸  
〒699 5604 島根県鹿足郡津和野町大字森村口141  
津和野共存病院外科

Table 1 Laboratory data on admission

WBC	6100	/mm <sup>3</sup>	CHE	261	IU/l
Stab	16	%	γ-GTP	27	IU/l
Seg	34	%	CPK	48	IU/l
Eosino	17	%	Amy	45	IU/l
Lympho	30	%	BUN	7.0	mg/dl
Mon	3	%	Crea	0.48	mg/dl
RBC	413 × 10 <sup>4</sup>	/mm <sup>3</sup>	Na	141.1	mEq/l
Hb	10.7	g/dl	K	4.09	mEq/l
Ht	33.0	%	Cl	99.5	mEq/l
Plt	33.3 × 10 <sup>4</sup>	/mm <sup>3</sup>	TTT	15.3	Kunkel
TP	7.5	g/dl	ZTT	4.9	Kunkel
Alb	4.5	g/dl	CRP	0.61	mg/dl
T.bil	0.45	mg/dl	CEA	<0.5	ng/ml
GOT	45	IU/l	CA15-3	<5.0	U/ml
GPT	49	IU/l	ICTP	2.6	ng/ml
ALP	311	IU/l	AFP	2	ng/ml

Fig. 1 Abdominal ultrasound examination showed a 3.5 × 2.5cm low echogenic tumor in the right liver lobe.

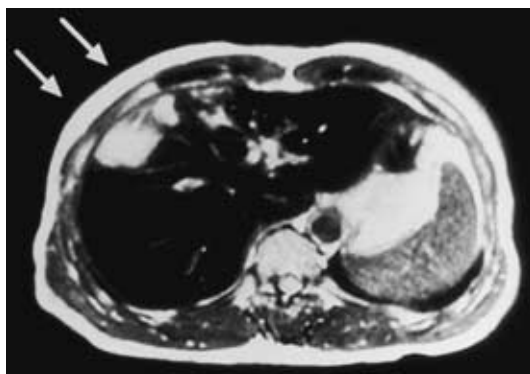


腹部血管造影検査および腹部 CT-AP 検査所見：血管造影検査にて肝 S4 ,S5 ,S8周辺に境界不鮮明な淡い、

Fig. 2 A plain computed tomography ( CT ) showed a low density area.



Fig. 3 Feridex magnetic resonance imaging ( MRI ) showed high signal intensity.



濃染像を認め、CT-AP では同部位に LDA を認めた ( Fig. 4 ) .

手術所見：以上の所見より、乳癌および転移性肝癌と診断した。手術術式としては乳癌に対し、非定型的乳房切除術およびリンパ節郭清 ( Bt + Ax + Ic ) , 転移性肝癌に対し、肝 S4 ,S5から S8にかけて広範囲に腫瘍を認めており、切除肝が大きくなることからマイク波凝固術、胆嚢摘出術を施行した。開腹時の所見は、肝 S4 ,S5から S8の表面に 2 ~ 3cm の黄白色の結節を数個認めたが、胆嚢はほぼ正常であった。

摘出標本所見：乳房腫瘍の最大断面は 2 × 1.4cm , 灰白色・充実性で、境界はやや不明瞭、皮膚浸潤は認めなかった。胆嚢は粘膜がやや浮腫状であった。

病理組織所見：組織学的には乳房腫瘍はクロマチンに乏しく、比較的小型の均一細胞がびまん性に浸潤している部分と、また中等度の間質線維増生を伴って疎

Fig. 4 CT during arterialportography (CTAP) showed portal blood flow to be decreased.

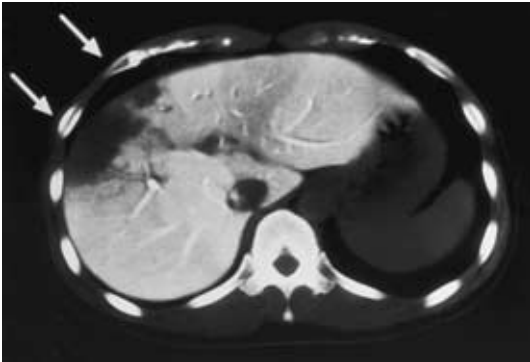
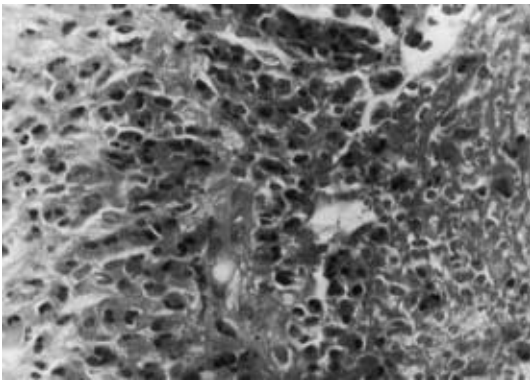


Fig. 5 Histological findings. A massive infiltration of eosinophil was observed in liver biopsy specimen (H.E. ×200)



らに腺腔形成をみる不規則な小胞巣が浸潤性増殖している部分とを認めた。浸潤波及は乳腺外脂肪までであった。以上より, invasive ductal carcinoma, tubulolobular carcinoma, approx 2×1.4cm, f, t-1,  $\mu$ (+), ly(+), surgical margin(-), EIC(-), lymph node metastasis to No. 1a (2/6) と診断した。

胆嚢は筋層は肥厚し, 筋層周囲線維膜は中等度の線維化と浮腫を認め, chronic cholecystitis と診断した。

肝生検組織は, 門脈域および小葉内にびまん性の高度の好酸球浸潤を認め, 虫体は認めないものの, 寄生虫の可能性が疑われた (Fig. 5)。寄生虫疾患が疑われたため, 後日免疫血清学的検査を施行した。

免疫血清学的検査: 血清, 便および胆嚢洗浄液を用いて, DOT-ELISA 法とゲル内沈降反応にて寄生虫の

Fig. 6 CT 4 weeks postoperative showed a completely lowdensity area.

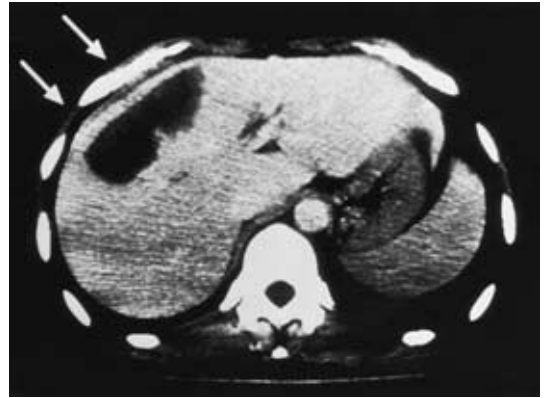


Fig. 7 CT 2 years postoperative showed no recurrence.



抗体検出を試みたところ, 血清のみから肝蛭症の反応を認め, 肝蛭症の確定診断を得た。

術後経過: 術後4週間後では完全に low-density となり, necrosis に陥っていると判断した (Fig. 6)。この時の好酸球は3%と正常化し, 血漿膠質反応も正常化していたため, 肝蛭症は根治したと判断し, 肝蛭症に対しては薬物療法は行わず, 乳癌に対し抗癌剤およびホルモン療法のみを開始した。治療約1年後の血清, 便からは DOT-ELISA 法とゲル内沈降反応にて肝蛭症の抗体は検出されず, 好酸球も正常で, 肝胆道系の酵素の上昇も認めなかった。また, 2年経過した現在も, 肝蛭症, 乳癌の再発は認めていない (Fig. 7)。

#### 考 察

肝蛭は通常牛・羊などの草食獣の胆管系に寄生する

大型の吸虫であり、人への感染はまれとされていたが、画像診断の進歩や食生活の変化に伴い増加傾向にあり、限局性肝病変の鑑別診断として重要である<sup>2)</sup>。

肝蛭 (*Fasciola hepatica*) は雌雄同体の巨大な吸虫 (20~30×8~13mm) であり、虫卵は寄生虫の中でも最大 (150~190×75~95 $\mu$ m) である。終宿主の糞便より排泄された虫卵は水中で2~4週間でふ化し、ミランジウムとなった後、中間宿主であるヒメモノアラゲイの体内で発育し、セルカリアとなる。これが水田や池に遊走し、稲、セリ、ミョウガ、ヒシなどの茎に付着し被嚢し、感染性のメタセルカリアとなる。人への感染はセリやミョウガの生食、稲穂などに付着したメタセルカリアの2次的経口感染や、幼虫が感染した肝臓や消化管の生食などが考えられている<sup>3)</sup>。メタセルカリアは経口感染後、小腸内で脱嚢し、幼虫となり小腸壁を通り抜け腹腔内に出た後、上行し2~4日で肝表面に達し、5~10日後に肝被膜を穿通し肝実質に侵入する。肝内に侵入すると肝組織を破壊しながら、多数の壊死巣を形成しながら遊走し、感染後50~60日で胆管内へ移行する。その後急速に発達し、感染後3か月で成虫となり胆汁中に産卵し、通常胆管内に7~8年間定住するといわれており<sup>2,4,5)</sup>、膵臓、腸間膜、後腹膜などへの異所寄生の報告もまれにみられる<sup>6)-8)</sup>。

臨床症状としては肝組織を破壊し、その修復に要する期間の感染後1週間から3か月間に認められ、心窩部痛、右季肋部痛、発熱、嘔吐、食欲不振、黄疸、肝腫大などを呈すとされているが、虫体の寄生、移行状態により症状は変化する<sup>3)</sup>。検査所見としては好酸球増多、CRP陽性、IgE高値、肝胆道系酵素の上昇が特徴的とされているが<sup>9)</sup>、確定診断は糞便中あるいは胆汁中からの虫卵の同定、あるいはDOT-ELISA法、Ouchterlony法などの血清学的手法が必要となる<sup>10)</sup>。画像所見としては、超音波検査では不均一で、境界不明瞭な低エコー域あるいはmixed patternの占拠性病変として描出され、単純CTでは境界不鮮明な孤立性あるいは多房性の低吸収域として、造影CTでは周囲がenhanceされて描出されるのが特徴的である。血管造影検査ではhypovascularで、ERCP検査では胆管壁の不整像や、狭窄拡張を認め、造影剤の胆管外への漏

出や異常なpoolingを認め、腹腔鏡では肝表面に白色ないし黄白色の小結節や、肝被膜の肥厚、周囲臓器との癒着などが特徴的とされている<sup>11)</sup>。治療法としてはブラジカンテルなどの投与があるが効果については十分でないとの報告もある<sup>12)</sup>。本症例では、 $\gamma$ -GTPは正常であり、軽度の肝機能障害を認め、血漿膠質反応と好酸球が軽度上昇していたのみで、胆汁、糞便中からは虫体、虫卵が同定できず、マイクロ波凝固のみで血液生化学検査は正常化し、2年を経過した現在も肝蛭症の再発を認めていない。肝エキノコッカス症等は早期の肝切除術が必要であるとされており、今後、マイクロ波凝固などを用いた肝寄生虫疾患の治療効果について検討が必要であると思われる。

#### 文 献

- Price TA, Tuazon CU, Simon GL : Fascioliasis : Case reports and review. Clin Infect Dis 17 : 426-430, 1993
- 木原 彊 : 肝蛭症について . 日医新報 3658 : 43-45, 1994
- 宣保行雄, 古田 清, 古田精市 : 肝蛭症 . 胆と膵 10 : 1111-1116, 1989
- 周防武昭, 浜本哲郎, 川崎寛中 : 肝蛭症 . 日臨 7 : 90-92, 1996
- 西川利正, 荒木恒治 : 肝蛭症 . 臨消内科 11 : 381-388, 1996
- 小宮義孝, 河口忠雄 : 肝蛭 (*Fasciola Hepatica*) の人体異所寄生の1例 . 外科の領域 2 : 734-737, 1954
- 川口 鎮, 藤井裕介, 西村正士ほか : 肝臓および回腸腸間膜内に偽嚢胞を形成した肝蛭症の1例 . 外科 48 : 1423-1427, 1986
- 藤田彰一, 別所真琴, 白 鴻成ほか : 膵嚢胞腺癌と診断し術後肝蛭の膵内寄生と判明した1例 . 日消外会誌 24 : 1305-1308, 1991
- 児玉和也, 大西 尚, 松尾武文ほか : 肝蛭症の3例 . 感染症誌 65 : 1620-1624, 1991
- 辻 守康 : 寄生虫疾患の血清診断 . 病理と臨 1 : 1380-1383, 1983
- 藪 剛爾, 上野徹男, 清沢研道 : 肝蛭症 . 消内視鏡 5 : 1667-1672, 1993
- Farid Z, Kamal M, Mansour N : Praziquantel and *Fasciola hepatica* infection. Trans R Soc Trop Med Hyg 83 : 813, 1989

A Case of Fascioliasis Diagnosed as Preoperative Metastatic Liver Tumor Successfully  
Treated with Microwave Coagulation Therapy

Noriyuki Hirahara, Sinzi Iwasaki\* , Hiroaki Watanabe and Yoshinori Nio\*  
Department of Surgery, Tsuwano Kyozon Hospital\* First Department of Surgery,  
Shimane Medical University

A 46-year-old woman was hospitalized for an elastic hard and ill-defined tumor about 2 cm in diameter palpated in the C area of the left breast. The leukocyte count was normal, but there was a slight increase in eosinophils of 17% and liver dysfunction was recognized. Ultrasonography showed a 3.5 × 2.5cm low echogenic tumor in the right liver lobe and plain computed tomography (CT) showed a low density area. Feridex magnetic resonance imaging (MRI) showed high signal intensity. Angiography revealed an unclear tumor stain, and CT during arterialportography (CTAP) showed portal blood flow to be decreased. Mastectomy and microwave coagulationtherapy (MCT) were conducted under a diagnosis of left breast cancer and metastatic liver cancer. Parasitic infection of the liver was suspected due to the invasion of advanced eosinophils in the liver biopsy specimen and fascioliasis diagnosed from the serum immunological test. Fascioliasis is usually treated by administering Praziquantel. Postoperative normalized liver function and eosinophils and no recurrence in the 2 years indicated that cure was effected completely by MCT.

Key words : metastatic liver tumor, fascioliasis, microwave coagulationtherapy

[ Jpn J Gastroenterol Surg 34 : 1620 - 1624, 2001 ]

Reprint requests : Noriyuki Hirahara Department of Surgery, Tsuwano Kyozon Hospital  
Ro 141 Oaza Morimura, Tsuwanocyo, Kanoashigun, Shimane, 699 5604 JAPAN

---